

Jean-Claude LOUPIAS
Externe des Hôpitaux de PARIS

730

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
PARIS 1969

CANCER DE L'ENDOMÈTRE
CHEZ LA FEMME NON MÉNOPAUSÉE
A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS

Président : Monsieur le Professeur Paul MORIN

Jean-Claude LOUPIAS

Externe des Hôpitaux de PARIS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
PARIS 1969

CANCER DE L'ENDOMÈTRE
CHEZ LA FEMME NON MÉNOPAUSÉE
A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS

Président : Monsieur le Professeur Paul MORIN



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.),
 BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT
 (P.), CHEYMOL (J.), COSTE (F.), DEBRE (R.), DECHAUME (M.),
 GAILLARD (H.), GAUDARD d'ALLAINES (F. de), GENNES (L.de),
 GIROUD (A.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LACOMME (M.),
 LAMY (M.), LAROCHE (G.), LELONG (M.), LEVY (Melle J.),
 LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MADURO (R.), MARCHAL (G.),
 MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.),
 PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE
 (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), SENEQUE (J.), STROHL (A.),
 TANON (L.), TURPIN (R.), VERNE (J.),

DOYEN Georges BROUET

1er ASSESSEUR(Daniel BARGETON
 2è ASSESSEUR)Jean GOSSET

A - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
- -	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
- -	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
- -	DESGREZ (P.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
- -	DREYFUS (J.Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel	BOURLIERE (F.)
- - . . .	HARTMANN (L.)

Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DJOURNO (A.)
- -	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
- -	GOUGEROT (L.)
- -	ROUCAYROL (J.Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
- -	TUCHMANN- DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée . .	MERKLEN (F.P.)
à titre personnel	LOEPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.R.)
-	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	MALMEJAC (J.)
-	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1°) MEDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)

Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
- -	BRICAIRE (H.)
- -	CORNET (A.)
- -	HOUSSET (E.)
- -	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERARD (E.)
- -	BOUPD (H.)
- -	BROCARD (H.)
- -	CAROLI (J.)
- -	FACQUET (J.)
- -	LAMBLING (A.)
- -	LAUNAY (Cl.)
- -	PAYET (H.)
- -	PERRAULT (M.)
- -	SIGUIER (F.)
- -	WORMS (R.)
- -	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales . . .	MAURICE (P.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)

CHAIRES ET CLINIQUES :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENEGRE (J.)
- - (Broussais)	SOULIE (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis) . . .	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552226_0011

Clinique des maladies infectieuses
(Claude-Bernard)

à titre personnel BASTIN (R.)

Clinique des maladies mentales et de l'en -
céphale (Sainte-Anne) DELAY (J.)

à titre personnel (neuro-
psychiatrie) . PICHOT (P.)

Clinique des maladies du système nerveux
(Salpêtrière) CASTAIGNE (P.)

Clinique neurologique (Salpêtrière) GARCIN (R.)

à titre personnel LHERMITTE (F)

Clinique de neuro-psychiatrie infantile
(Salpêtrière) MICHAUX (L.)

Clinique des maladies du sang (Broussais). BERNARD (J.)

à titre personnel (hématologie) ANDRE (R.)

- - BOUSSER (J.)

- - DREYFUS (B.)

(Bicêtre DEPARIS (M.)

(Broussais MILLIEZ (P.)

(Cochin PEQUIGNOT (H)

(Hôtel-Dieu BARIETY (M.)

Cliniques médicales (Pitié DREYFUS (G.)

(Saint-Antoine BOUDIN (G.)

(- - CONTE (M.)

(- - KOURISLKY (R)

Clinique médicale propédeutique (Broussais). JUSTIN-
BESANCON (L.)

Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) LEMAIRE (A)

Clinique et Séméiologie médicales
(Antoine-Chantin) DOMART (A.)

Séméiologie médicale (Lariboisière) BOUVRAIN (Y.)

- - (Pitié) RAMBERT (P.)

- - (Rothschild) WOLFROMM (R.)

Clinique d'Hydrologie et de Climatologie
(Bichat) DEBRAY (Ch.)

à titre personnel GIBERTON (A.)

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu).....	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J)
à titre personnel	RICHET (G.)
- -	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint Vincent de Paul)	THIEFFRY (S.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) . .	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
- -	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A)
Electroradiologie	LEDOUX-
-	LEBARD (M)
-	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H)
- -	TUBIANA (M.)
- -	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière) . . .	SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal) . . .	GAULTIER (M.)

2°) CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
- -	KUSS (R.)
- -	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales . . .	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A)

CHAIRES DE CLINIQUES :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy) . . .	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
à titre personnel	BREHANT (J.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB
) -	BAUMANN ^(J.L.)
(	BAUMANN ^(J.)
) Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales { Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
{ Saint-Antoine	GOSSET (J.)
{ Salpêtrière	SICARD (A.)
{ Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond Poincaré)	JUDET (R.)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART d'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
- - (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BREGEAT (P.)
- - (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
- - (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
	(CARTIER (P.)
Biochimie médicale	(GONNARD (P.)
	(NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)

	(BESSIS (M.)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	(BLANCHER (G.)
	(CORRE HURST (Mme L.)
	(CECCAL (P.)
Médecine légale	(HADENGUE (A.)
	(FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
	(COURSAGET (J.)
Physique médicale	(GREMY (F.)
	(PELLERIN (P.)
	(DURAND (J.)
Physiologie	(GIRARD (Fr.)
	(HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES
UNIVERSITES ETRANGERES

Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s.ch.
-----------------------------------	--------------------------

E. - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie .	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)
Conseiller administratif Melle CHAINTREUIL
(G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque) M.le Docteur HAHN
Conservateur du Musée d'Histoire de la) (A.)
Médecine)

Conservateurs) Mme FORGET (F.)
) Melles DUMAITRE
) (P.),
) LAURENT (H.),
) LENOIR (G.)

Bibliothécaires) Mmes CONTET (J.)
) Melles DUROZOY (MF)
) ROBERGE (D.),
) LE QUANG LINH (G.)
) REUGE (M.)

A ma FEMME

Elle a fait sien ce
travail.

Qu'elle veuille trouver ici
le témoignage de mon amour.

A ma MERE

A mon PERE qui sut, par son exemple,
me faire aimer et comprendre
la médecine.

Que tous deux trouvent ici le
témoignage de mon affection.

A Christiane, ma BELLE-MERE.

A ma GRAND'MERE

A mon GRAND-PERE

A mes FRERES et à mes SOEURS

A mes BEAUX-PARENTS

A tous les membres de ma famille.

A mes AMIS et tous ceux que j'ai rencontrés
dans les Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur Paul MORIN

Gynécologue accoucheur de la Maternité
de l'Hôpital Lariboisière

Professeur de Physiologie et de Pathologie
Obstétricale à la Faculté de Médecine de
Paris

Qui m'a fait l'honneur de me confier
cette thèse et d'en accepter la
présidence.

Qu'il trouve ici l'expression de
mon admiration, de mon respectueux
attachement et de ma profonde grati-
tude pour

- les connaissances pratiques
acquises grâce à lui
- l'ambiance "familiale" de son
service
- et sa grande humanité.

A Monsieur le Professeur Louis ORCEL

Professeur d'Anatomie et Cytologie
Pathologique

Qui m'a guidé dans toute la partie
anatomopathologique de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de ma sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur Lucien BOUCCARA

Assistant à la Maternité de l'Hôpital
de Neuilly

Qui m'a conseillé et guidé
dans l'élaboration de ce travail.
Qu'il veuille bien accepter
l'expression de mes remerciements.

A Monsieur le Professeur E. HERVET

Chevalier de la Légion d'Honneur

Professeur Agrégé

Gynécologue accoucheur des Hôpitaux de Paris

Qui m'a fait découvrir et aimer
l'obstétrique.

En témoignage de ma reconnaissance
et de mon dévouement.

A Monsieur le Professeur René WOLFROMM

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Chef de Service de Médecine Interne et du Centre
d'Allergie de l'Hôpital Rothschild

Professeur de Clinique de Séméiologie Médicale
et d'Allergologie à la Faculté de Médecine de
Paris

Secrétaire de la Société d'Allergie

Qui m'a accueilli comme stagiaire, puis
comme externe dans son service, m'a
enseigné ce que devait être un vrai cli-
nicien et m'a donné l'amour de la médecine
générale.

Qu'il trouve ici l'expression de mon
profond respect et de mon sincère
attachement.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux qui m'ont accueilli
comme Stagiaire :

Monsieur le Professeur FEVRE

Monsieur le Professeur DE GENNES In Memoriam

Monsieur le Professeur COSTE

Monsieur le Professeur TURIAT

Monsieur le Professeur GUENIN

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Docteur ROUVILLOIS
Monsieur le Docteur PERROTIN
Monsieur le Professeur HERVET
Monsieur le Professeur WOLFROMM
Monsieur le Professeur MOLLARET
Monsieur le Docteur SCHWOB
Monsieur le Professeur LAUNAY
Monsieur le Professeur MORIN
Monsieur le Professeur HUGUIER

Qu'ils soient ici respectueusement
remerciés pour toutes les connaissances
acquises à leur contact et à celui de
leurs collaborateurs et en particulier :

Madame le Docteur Solange TROISIER
Monsieur le Docteur BARRIER
Monsieur le Professeur CERBONNET
Monsieur le Docteur SCALI
Monsieur le Docteur BETHOUX
Monsieur le Docteur BARRAT
Monsieur le Professeur VIC-DUPONT

P L A N

	pages
- INTRODUCTION et DEFINITION	1
- PREMIERE PARTIE - CANCER DE L'ENDOMETRE CHEZ LA FEMME NON MENOPAUSEE	2
- <u>ENQUETE ETIOLOGIQUE</u>	3
I - L'âge	
II - La parité	
III - Le terrain hormonal	
1° - Anomalies menstruelles	
2° - Stérilité	
3° - Ménopause tardive	
4° - Les témoins d'une hyperoestrogénie	
a) - les polypes	
b) - les fibromes	
c) - l'hyperplasie de l'endo- mètre	
5° - Les ovaires	
6° - Traitement oestrogénique au long cours	
7° - Conclusion du terrain hormonal	
- <u>CIRCONSTANCES de DECOUVERTE</u>	13
I - L'hémorragie	
II - La leucorrhée	
III - La douleur	
IV - Les examens systématiques	
- <u>EXAMEN CLINIQUE</u>	15

- <u>EXAMENS PARACLINIQUES</u>	16
I - Le diagnostic cytologique	
II - L'hystéroggraphie	
III - L'exploration endo-utérine	
- <u>ANATOMOPATHOLOGIE</u>	20
I - Macroscopiquement	
II - Microscopiquement	
1° - Epithélioma glandulaire différencié	
2° - Epithélioma indifférencié	
3° - Formes intermédiaires	
a) - l'épithélioma épider- moïde	
b) - l'adénoacanthome	
- <u>EXTENSION et EVOLUTION</u>	22
- <u>METHODES THERAPEUTIQUES</u>	24
I - La chirurgie	
II - Les agents physiques	
III - L'association radio-chirurgie	
IV - L'hormonothérapie	
- <u>SURVIE et EVOLUTION</u>	26
I - Survie en fonction de l'âge	
II - Survie en fonction du type histologique	
III - Survie en fonction du degré de l'inva- sion	
IV - Survie en fonction du traitement	
V - Métastases et récédives	
- <u>PRONOSTIC</u>	30

- <u>CONCLUSION</u>	31
- DEUXIEME PARTIE - EXPOSE DES OBSERVATIONS ET DISCUSSION	33
- Observation n° 1 et discussion	
- Observation n° 2 et discussion	
- Observation n° 3 et discussion	
- Observation n° 4	
- TROISIEME PARTIE - CONCLUSION	58

I N T R O D U C T I O N

Il est classique de considérer le cancer de l'endomètre comme une affection de la femme relativement âgée, survenant dans la plupart des cas durant la période post-ménopausique. Cependant, en parcourant la littérature médicale, on découvre que ce cancer ne leur est pas réservé et qu'il peut parfois exister chez la femme jeune. Néanmoins, les articles parus à ce sujet sont relativement rares. Nous nous proposons, après un exposé général de ce qui a été dit ou écrit sur le cancer de l'endomètre chez la femme jeune non ménopausée, de rapporter quatre observations recueillies à la Maternité de l'Hôpital Lariboisière. Ces quatre observations concernant des femmes âgées de 36 à 44 ans.

Après avoir commenté chaque cas en particulier, nous nous proposons de rechercher si l'atteinte de la femme jeune par ce cancer constitue une entité.

Nous nous limiterons au seul cancer de l'endomètre, c'est-à-dire atteignant la muqueuse fonctionnelle de la cavité utérine, limité en bas par une ligne horizontale passant par l'orifice cervical interne. Nous éliminerons d'office les autres cancers primitifs du corps utérin (sarcome, chorio-épithéliome), ainsi que le cancer de l'isthme.

PREMIERE PARTIE

CANCER DE L' ENDOMETRE CHEZ
LA FEMME NON MENOPAUSEE

ENQUETE ETIOLOGIQUE

De nombreux auteurs, à la recherche d'une étiologie, ont étudié :

- I - l'âge
- II - la parité
- III - le terrain hormonal

Ces facteurs, semble-t-il, pourraient favoriser la survenue d'un cancer endométrial.

I - Fréquence du cancer de l'endomètre en fonction de l'âge

Quelle est la fréquence du cancer de l'endomètre chez la femme de moins de 40 ans et chez la femme non ménopausée ?

D'une manière générale, en considérant les différentes statistiques parues, le nombre de cas en fonction de l'âge dessine approximativement une courbe de Gauss dont l'apogée se situe :

- entre 55 et 60 ans pour TAILLEFER et SAKKA
 - entre 60 et 64 ans pour TAYLOR
 - à 69 ans pour KOTTMEIER.
- Sur 100 cas recueillis à la Maternité de l'Hôpital Foch (Thèse Boucarra - 1962)
- 3 % entre 30 et 40 ans
 - 19 % " 41 et 50 ans
 - 50 % " 51 et 60 ans
 - 22 % " 61 et 70 ans
 - 5 % " 71 et 80 ans
 - 1 % au-dessus de 81 ans.

- Sur 68 cas (Institut J. Bordet)

- 0,15 % au-dessous de 30 ans
- 1,75 % entre 31 et 40 ans
- 13,3 % " 41 et 50 ans
- 40,6 % " 51 et 60 ans
- 29,4 % " 61 et 70 ans
- 14,05 % " 71 et 80 ans
- 0,75 % au-dessus de 81 ans

Il ressort de ces chiffres que la fréquence est beaucoup plus faible au-dessous de 40 ans. D'une manière générale, ce pourcentage varie entre 1,75 % et 8 %.

- SPEERT (1948) sur 255 cas = 4,6 %
- De 1947 à 1956, 191 cas au MERCY HOPITAL
SAN DIEGO, CALIFORNIE = 8 %
- De 1905 à 1944, 1694 cas à la MAYO-CLINIC
2,1 %
- KEMPSON et POKORNY, entre 1930 et 1967 sur
1280 cas à l'Hôpital BARNES = 1,72 %
- RANDALL et GODDARD, sur 531 cas = 2,62 %
de femmes de moins de 40 ans.

On ne peut pas négliger ces chiffres. Il semble même que, contrairement aux idées reçues, ce cancer est loin d'être exceptionnel chez la femme jeune. Ils sont nettement plus importants si l'on introduit la notion de ménopause. En effet :

- pour BROcq et BECLERE, dans 10 % des cas
c'est un cancer de la période pré-ménopausique
ou ménopausique.

- pour POLLOSSON = 15 % des cas
- pour KOTTMEIER = 20,4 % "
- pour SIMONIN et BIDES = 31 % des cas
- ROTH parle même de 38 %.

II - La parité

La parité semble également jouer un rôle. A l'inverse du cancer du col, on trouve une proportion importante de nulligeste et la fréquence du cancer de l'endomètre est inversement proportionnelle au nombre d'enfants.

En effet, pour NOVACK 30 % des femmes atteintes sont stériles.

- pour OSTERGAARD 22,5 %
- " KOTTMEIER 35,9 %
- " MILLER 27 %
- " SPEERT 41,7 %
- " HARNETT 34,6 %

Par ailleurs, à Foch, sur les 100 cas exposés dans la Thèse de Boucarra, on retrouve :

- Nullipares 32 %
- Primipares 26 %
- 2° pares 18 %
- 3° pares 12 %
- au-dessus 12 %

Ces pourcentages font partie d'études globales de cancers endométriaux sans distinction d'âge. Voyons si chez la femme jeune nous retrouvons les mêmes proportions.

- KEMPSON et POKORNY rapportant une statistique sur 22 cas chez des femmes d'un âge égal ou inférieur à 40 ans, trouvent :

- Nullipares	14
- 2° pares	7
- non précisé	1

- SPEERT (1948) sur 255 cas

- 14 femmes de moins de 40 ans ayant en moyenne 0,57 enfant, alors que pour l'ensemble il y a 1,34 enfant. 2,83 enfants pour les cancers du col vus durant la même période.

- DOCKERTY - LOVELADY - FOUST en prenant les 36 cas de cancers de l'endomètre, chez des femmes de moins de 40 ans, vus à la Mayo-Clinic de 1905 à 1944, trouvent un total de 20 enfants, soit 0,55 enfant. Il est intéressant de noter que 19 femmes étaient stériles et qu'il y avait seulement 4 multipares.

En conclusion de ces chiffres, chez la femme jeune l'importance de la stérilité semble notable. En effet, 50 % (à peu près) n'ont pas d'enfant, alors que pour les statistiques globales, les chiffres sont compris entre 22 % et 41 %. Est-ce un effet du raccourcissement de la vie génitale par le cancer, ou faut-il voir là un terrain hormonal particulier que nous allons étudier maintenant.

III - Terrain hormonal

Beaucoup d'études ont été faites sur le cancer du corps de l'utérus et le rôle d'un terrain hormonal hyperfolliculinique. Pour certains auteurs, la relative rareté de ce cancer chez la femme jeune serait due au fait que normalement la folliculine agit pendant un temps bref sur l'endomètre, son action étant contrebalancée par celle de la progestérone. L'hyperoestrogénie, permettant la croissance de la muqueuse utérine, serait pour eux, un facteur essentiel à considérer dans la genèse du cancer de l'endomètre.

On possède peu d'étude par dosages hormonaux mettant en évidence cette hyperoestrogénie. On peut avoir des manifestations cliniques sans augmentation notable des oestrogènes. HUSTIN et BURET ont dosé les oestrogènes urinaires chez 10 femmes atteintes de cancer endométrial, 13 témoins hyperoestrogéniques et 5 témoins normaux, toutes les femmes étant aménorrhéiques depuis au moins 3 ans. Les valeurs de base de l'oestriol dans les deux premiers groupes sont élevées (supérieures à 10 par 24 h.) et s'effondrent après freination de la surrénale à la dexaméthasone. L'hyperoestrogénie serait, pour ces auteurs, d'origine surrénalienne.

Quoi qu'il en soit, c'est parmi les femmes atteintes d'un cancer du corps que l'on peut mettre en évidence avec le plus de fréquence, certains troubles qui se rapportent à l'existence d'une hyperoestrogénie.

1°) - Règles perturbées dans leur rythmicité, leur abondance et leur symptomatologie

- Irrégularités menstruelles
- Périodes aménorrhéiques, voire aménorrhée
- Syndrome pré-menstruel accusé.

2°) - La stérilité qui serait le reflet d'une activité oestrogénique désordonnée : stérilité par absence d'ovulation ou insuffisance relative de l'activité lutéinique, par troubles menstruels, etc... Il convient de rapporter ici la proportion relativement importante de syndrome de Steinhilber-Levanthal chez ces femmes (7 sur 36 - DOCKERTY).

3°) - 15 à 25 % des cancers de l'endomètre se développent au moment de la pré-ménopause et de la ménopause, périodes de déséquilibre hormonal intense avec hyperfolliculine.

On a également mis en évidence un recul de l'âge de la ménopause; l'âge moyen normal est entre 45 et 48 ans. Dans le cancer du corps, il est de :

- 50 ans pour NOVACK
- 49,6 ans pour OSTERGAARD
- 58 % des 531 cas de RANDALL et GODDARD avaient ou avaient eu une ménopause tardive.

Cette ménopause tardive est probablement liée à une hyperoestrogénie ovarienne.

4°) - La fréquence de certaines lésions utérines associées qui sont considérées comme les témoins d'une hyperoestrogénie

- a) les polypes
- b) les fibromes
- c) l'hyperplasie de l'endomètre.

a) Les polypes

HUBER (1 125 cas de polypes) a établi que 12,9 % de ces femmes font un jour un cancer utérin.

CHAVINIE¹ et MICHELON rapportent une autre statistique de 959 polypes. Parmi les 520 cas qui ont bénéficié d'une thérapeutique conservatrice, on trouve dans un délai de 3 à 19 ans, 17 cancers de l'endomètre. Ce dernier chiffre comparé aux statistiques ordinaires montre que le risque d'apparition d'un adéno-carcinome est multiplié par 2 lorsque les femmes ont eu un polype.

La présence d'un polype muqueux du col a pu être qualifiée par TIXIER de symptomatique : polype sentinelle.

b) Les fibromes

La coexistence est fréquente et de nombreux auteurs l'ont noté

- KOTTMEIER = 37,7 %
- WAY = 34 %
- PEEL = 23 %
- DOCKERTY = 41 % chez les femmes de moins de 40 ans.

Nous ne pensons pas que cette association cancer de l'endomètre et fibrome soit significative.

c) Hyperplasie de l'endomètre

Cette affection est, pour la majorité des auteurs, le reflet d'une hyperoestrogénie ou au moins d'une hypersensibilité de l'endomètre aux oestrogènes. Elle peut précéder ou être concomitante au cancer de l'endomètre. Certains ne voient là qu'une coïncidence. Pour d'autres auteurs, cette lésion serait précancéreuse, se transformant dans un nombre appréciable de cas, au bout d'un temps plus ou moins long, en cancer endométrial.

Les statistiques signalant la fréquence de l'association sont nombreuses

- DOCKERTY - 14 endomètres hyperplasiques pour 36 cancers chez les femmes de moins de 40 ans.
- NOVACK et YVI - 25 hyperplasies sur 104.
- KEMPSON et POKORNY - 7 hyperplasies sur 22 cas chez des femmes de moins de 40 ans.
- CORSCADEN et GUSBERG
- Mc GARVEY et GORBSON
- HERTIG.

Cette hyperplasie peut présenter tous les degrés d'intensité et toutes les transitions, depuis l'hyperplasie simple localisée des glandes jusqu'à l'aspect adénomateux à l'épithélium hyperactif, polystratifié, montrant des mitoses, des noyaux immatures, un cytoplasme pâle dont il devient difficile d'affirmer la nature bénigne.

Les hyperplasies atypiques, caractérisées par des proliférations intraglandulaires, des anomalies des cellules épithéliales, l'absence de chorion entre les glandes, posent des problèmes histologiques difficiles à trancher. Cette hyperplasie atypique que l'on rencontre dans les cas de tumeurs féminisantes de l'ovaire, de traitement oestrogénique prolongé, aurait été rencontrée par GUSBURG chez des patientes ayant développé ultérieurement un cancer. Pour HUSSLEIN, l'épithélioma in situ de l'endomètre dont certains auteurs ont parlé, ne serait qu'un processus bénin d'hyperplasie atypique.

Mais le problème reste entier. Les différents aspects de transformation de l'hyperplasie glandulo-kystique en adéno-carcinome de l'endomètre peuvent exister, parfois même sur une seule coupe. WAGNER a pu mettre en évidence cette transformation par curetage successif chez une malade.

5°) - Les ovaires

On note la fréquence de l'association cancer de l'endomètre et tumeurs féminisantes de l'ovaire, à activité oestrogénique.

- NOVACK et INGRAHAM trouvent cette association dans 12 % des tumeurs de la granulosa et dans 20 % des tumeurs de la thèque interne.

- SPEERT = 18 %

- DOCKERTY et MUSSEY = 27 %.

Une simple hyperplasie des cellules de la thèque est très souvent rencontrée.

- HERTIG note 3 fois sur 11 cas de femmes

jeunes, une hyperplasie du stroma ovarien et DOCKERTY 5 fois sur 36.

6°) - On signalera, enfin, en faveur du rôle de l'hyperoestrogénie, les observations de cancer de l'endomètre apparu chez des jeunes femmes à la suite de traitement oestrogénique au long cours (observations de MULLER - TENSEN et OSTERGAARD, NETTER, LAMBERT et GORINS, RIEHMS et STOL).

7°) - Conclusion du terrain hormonal

En conclusion, il semble bien qu'il y ait un parallélisme entre l'hyperoestrogénie et ses manifestations cliniques et histologiques et l'apparition d'un cancer de l'endomètre, que cette hyperoestrogénie soit absolue ou relative, la stimulation oestrogénique n'étant pas compensée par une production rythmée de progestérone. Il faut reconnaître cependant que l'on a rarement contrôlé par des dosages hormonaux, cette hyperoestrogénie. Il nous semble qu'il serait préférable de voir dans les troubles cités plus haut, plutôt une réceptivité particulière de l'endomètre aux oestrogènes.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

I - Le symptôme le plus commun est l'hémorragie, que ce soient des ménorragies, des métrorragies ou des ménométrorragies.

- KEMPSON et POKORNY = 22 cas

. Ménorragies	8
. Métrorragies	4
. Ménométrorragies	7
. Leucorrhées	1
. Examen systématique	2

- DOCKERTY = 46 cas

. Ménorragies	10
. Métrorragies	4
. Ménométrorragies	19
. Polyménorrhées	2
. Règles normales	1
. Aménorrhées	10

II - Le deuxième symptôme du cancer du corps est la leucorrhée. Celle-ci peut être simplement rosée, mais elle peut aussi revêtir un aspect purulent et être très abondante.

III - Le troisième symptôme est la douleur. Mais ce symptôme est très rare en tant que signe direct du cancer. Elle est souvent en rapport avec des troubles de la statique vertébrale et le cancer est découvert à l'occasion de l'examen.

Mettons à part, cependant, les douleurs à type de

coliques expulsives d'un polype et les douleurs survenant à un stade avancé du cancer du corps.

IV - Citons, enfin, les découvertes de cancer de l'utérus lors des bilans de stérilité (on sait, en effet, la relative fréquence de l'adéno-carcinome chez les femmes stériles).

- DOCKERTY 10 femmes (sur 36) avaient consulté pour stérilité.
- JACOBS et DAILY relatent la découverte d'un cancer de l'endomètre chez une jeune femme de 25 ans, consultant pour cette même raison.

Cependant, le grand symptôme reste l'hémorragie et, de là, viennent toutes les difficultés diagnostiques. En effet, autant une hémorragie survenant chez une femme ménopausée depuis quelques temps est un symptôme d'alarme, autant des ménorragies ou même des ménométrorragies survenant chez une femme non ménopausée, risquent d'être négligées et par la malade et par son médecin. Ce dernier est tenté de porter les diagnostics les plus habituels : fibrome sous muqueux, ulcère, polype, endométriose, endométrite hyperplasique, tuberculose, hémorragie fonctionnelle.

Cependant, les chiffres que nous avons vus plus haut, même s'ils sont relativement faibles, ne doivent jamais faire oublier la possibilité d'un cancer endométrial chez la femme jeune. Il ne faut pas hésiter à recourir systématiquement aux examens paracliniques.

EXAMEN CLINIQUE

Nous passerons rapidement sur l'examen clinique. Tout au plus, s'il n'est pas négatif, donnera-t-il une présomption. On tiendra compte d'une obésité, d'un aspect cushingoïde, d'un diabète dans les antécédents.

Signe capital, le col utérin, sain, n'est pas en cause. Le toucher vaginal est négatif le plus souvent. Parfois, à un stade avancé du cancer, l'utérus sera augmenté de volume, ramolli, de consistance figue fraîche. En général, on trouvera un corps utérin de volume normal et parfois même de petite taille. Les annexes ne sont pas perçues et les paramètres sont souples. La présence d'un fibrome, d'un polype du col ne doivent pas, on l'a vu, égarer le diagnostic.

Le danger de cet examen clinique serait de rassurer et de faire négliger d'entreprendre une enquête paraclinique complète qui, elle, conduira au diagnostic précis.

EXAMENS PARACLINIQUES

Quelle est la valeur des différents examens que nous avons à notre disposition :

- Diagnostic cytologique par frottis
- Hystérographie
- Exploration intra-utérine par :
 - Biopsie d'endomètre
 - Curetage biopsique.

I - Le diagnostic cytologique

Les frottis cytologiques exploratifs de Papanicolaou apparaissent dans les statistiques beaucoup moins révélateurs qu'en cas de cancer du col ou du vagin. En effet, si les risques d'erreur varient de 0,5 % à 5 % pour les tumeurs cervicales, ils s'élèvent, en cas de cancer corporel, jusqu'à 55 %. Ce chiffre est variable selon les auteurs en raison de

- l'aspect histologique fort trompeur de ce cancer nécessitant un cytologiste expérimenté,
- et au mode de prélèvement des cellules.

Quand il est purement glandulaire, ce cancer est constitué d'éléments cellulaires d'aspect normal, quand on les considère isolément. Nous avons vu également les problèmes soulevés par l'hyperplasie atypique. De plus, certains cancers endométriaux desquament peu. Enfin, les phénomènes hémorragiques et nécrotiques qui remanient les tumeurs du corps utérin, altèrent souvent le matériel cytologique.

Pour un bon prélèvement, il est nécessaire d'effectuer une aspiration des sécrétions intra-utérines, à l'aide d'une canule spéciale. Ce mode de prélèvement direct à l'intérieur de la cavité utérine est nettement préférable à ceux faits au niveau du cul de sac postérieur et de l'orifice cervical.

Avec cette technique, on aurait un diagnostic cytologique dans 60 % des cas environ. Il faudrait associer de façon plus systématique cet examen des sécrétions endocavitaires aux frottis traditionnels.

II - L'hystéroggraphie

On utilisera un produit de contraste hydrosoluble qui permettra de visualiser, dans un très grand nombre de cas, le cancer de l'endomètre. Elle a les faveurs de l'école française.

Encoches, lacunes irrégulières, aspects marécageux sont des images souvent rencontrées et font alors suspecter fortement le cancer.

Mais l'hystéroggraphie a des limites :

- un cancer implanté sur l'une des faces de l'utérus risque de passer inaperçu si l'on n'a pas la précaution de faire des clichés en couches minces au remplissage et à l'évacuation;
- une dégénérescence à son début n'a pas le temps de donner des variations de niveau à l'intérieur de la cavité utérine.
- De plus, si elle montre une image suspecte, elle n'assure pas forcément le diagnostic étiologique. Certaines anomalies dues à des fibromes intra-

cavitaires, des polypes, un endomètre hyperplasique peuvent être trompeuses. Il est difficile alors de trancher sur la bénignité d'une telle image.

Certains ont également insisté sur ses dangers : possibilité d'une diffusion d'une infection, risque d'essai-
image dans la cavité péritonéale.

Malgré ses défauts, l'hystérographie est un examen pratique, susceptible de donner de bons arguments diagnostiques. Dans un très grand nombre de cas, si elle ne donne pas une certitude absolue, elle fait suspecter le diagnostic et peut alors orienter le curetage biopsique.

III - Exploration intra-utérine

La biopsie d'endomètre, aveugle, et, de plus, souvent mal acceptée par la patiente, a l'inconvénient de ne pas toujours prélever un élément significatif. On lui pr f rera, chaque fois que ce sera possible, le curetage biopsique.

Le curetage biopsique, orienté par l'hystérographie est le moyen de choix dans le diagnostic du cancer de l'endomètre. Sous anesthésie générale, après une bonne dilatation du col, exécuté avec une technique rigoureuse (criblage soigneux de toute la surface de la cavité utérine) il permet, dans la plupart des cas, d'extérioriser un fragment néoplasique qui, confié à un anatomopathologiste, confirmera le diagnostic de cancer et précisera sa variété histologique. Le curetage biopsique est l'examen capital auquel il faudra recourir devant toute métrorragie de la femme jeune, bien entendu lorsque la notion de grossesse sera éliminée. De plus, si la lésion est bénigne, il peut être à la fois l'acte diagnostique et thérapeutique.

Dans les cas les plus défavorables, même si toutes les enquêtes ont été faites, pas plus que la symptomatologie et la clinique, les examens complémentaires n'apporteront le diagnostic. Cela ne sera pas grave si l'indication opératoire a été posée et si l'on a la précaution d'ouvrir la pièce d'hystérectomie en cours d'intervention. Cela permettra parfois de redresser un diagnostic et d'élargir alors l'intervention.

Néanmoins, la valeur des examens complémentaires ne fait aucun doute et leur emploi devrait être systématique chez la femme jeune, comme il l'est chez la femme ménopausée.

ANATOMO-PATHOLOGIE DU CANCER DE L'ENDOMETRE

I - Macroscopiquement

Le plus souvent c'est un cancer implanté au niveau du fond, des cornes ou des bords de la cavité utérine.

La forme térébrante est rare. Presque toujours c'est un cancer végétant, soit diffus occupant tout l'endomètre (cette forme serait en rapport avec une hyperoestrogénie), soit surtout localisé. Il peut être alors sessile, pédiculé ou pseudopolypoïde.

II - Microscopiquement

L'épithélioma glandulaire de l'endomètre auquel nous avons volontairement limité notre étude, constitue 90 % des tumeurs corporeales malignes. Nous ne ferons que citer l'épithélioma pavimenteux qui est beaucoup plus rare.

Cet épithélioma est constitué de glandes nombreuses, disposées de façon anarchique, à contours irréguliers. Elles sont bordées d'un épithélium cylindrique dont les cellules présentent des caractères de malignité : anomalies nucléaires, troubles mitotiques plus ou moins marqués suivant le degré de différenciation de la tumeur. On peut ainsi distinguer (GOMPEL) :

1°) Epithélioma glandulaire différencié à l'aspect régulier, avec peu de monstruosité cellulaires. Il est peu invasif, croissant surtout en surface, plus lentement en profondeur.

2°) Epithélioma indifférencié, franchement anarchique, constitué de cordons glandulaires pleins, avec de nombreuses mitoses anormales, il envahit le myomètre rapidement.

3°) Entre ces deux formes, se situent les épithéliomas peu différenciés dont l'aspect et les tendances évolutives sont intermédiaires aux deux formes précédentes. Nous en rapprocherons :

- L'épithélioma épidermoïde de l'endomètre développé à partir d'une zone de métaplasie squameuse bénigne (cette éventualité serait relativement rare).

- L'adénoacanthome caractérisé par la présence d'un épithélioma glandulaire avec des images de métaplasie épidermoïde. Cette métaplasie se rencontrerait dans 15 % des cas pour MULLER et 20 % des cas pour WILLIS.

EXTENSION ET EVOLUTION

C'est un cancer longtemps limité à la cavité utérine possédant avant tout une malignité locale. L'intégrité de l'appareil lymphatique pelvien est longtemps respectée et l'envahissement, qui est tardif, concerne les chaînes iliaques et obturatrices, comme dans le cancer du col (Observé dans 16 % des cas, selon RANDALL et H. ROBERT).

L'extension se faisant en profondeur, on a pu établir, suivant le degré d'atteinte du myomètre, une classification dont dépend, dans une large mesure, le pronostic:

- Stade 1 : cancer muqueux pur sans envahissement du myomètre.
- Stade 2 : atteinte du 1/3 interne du myomètre.
- Stade 3 : atteinte de toute l'épaisseur du myomètre.
- Stade 4 : le péritoine est envahi et dépassé.

Les récurrences post-opératoires (15 % à 20 % des cas selon les auteurs) sont essentiellement locales avec, par ordre de fréquence, l'atteinte du vagin, annexes, paramètres, ganglions, col restant, les atteintes viscérales à distance (foie - cerveau - os) étant beaucoup plus rares.

Il nous semble intéressant de rapporter ici l'aspect anatomopathologique chez des femmes âgées de moins de 40 ans (DOCKERTY - Statistique de la Mayo-Clinic).

1°) Aspect macroscopique

. Carcinome diffus	7
. Carcinome localisé	7
. Adénome malin	7

- . Ulcération ou infiltration
ou association 5
- . Impossibles à classer 10

2°) Aspect microscopique

- . Adénocarcinome 26
- . Adénoacanthome 10

il s'agit là de la plus grande proportion de la littérature.

3°) Stade évolutif

Stade	1	2	3	4
Adénocarcinome	13	8	4	1
Adénoacanthome	10	0	0	0

La classification ici est différente de celle que nous avons donné, les stades correspondant au degré de différenciation cellulaire.

4°) Invasion

- . Invasion du myomètre 3
- . Pénétration du myomètre 8
- . Muqueuse endocervicale 2

A la lecture de ces chiffres, il ressort qu'il y a, en somme, que très peu de différence avec ce que l'on observe après la ménopause : peut-être peut-on souligner la plus grande fréquence des adénoacanthomes.

METHODES THERAPEUTIQUES

Chirurgie, agents physiques, radio-chirurgie, chimiothérapie, et dernière venue l'hormonothérapie constituent notre arsenal thérapeutique.

I - La chirurgie

Le traitement de routine est chirurgical.

Citons, pour l'éliminer, l'hystérectomie subtotale qui paraît illogique dans une affection maligne. L'intervention la plus souvent pratiquée est l'hystérectomie totale, avec ablation des annexes (à cause de la fréquence des métastases ovariennes).

Malgré la localisation longtemps limitée à l'utérus et la rareté de la diffusion lymphatique et de l'envahissement des paramètres, certains auteurs ont préconisé des interventions élargies : opération de WERTHEIM et colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie. SCHWARTZ et BRUNSCHWIG, Michel BELHET et ROBERT ont plaidé en faveur de cette dernière intervention : l'infestation lymphatique existant dans 16 % des cas, mais il s'agit alors d'un cancer à un stade avancé.

II - Les agents physiques

La cobalthothérapie remporte actuellement toutes les faveurs et est préférée à la radiothérapie. En Allemagne et surtout en Suède, elle est utilisée seule avec de bons résultats, malgré la classique radio-résistance des épithéliomas glandulaires (cylindriques). En France, cette méthode est employée isolément dans les cas de contre-

indications opératoires absolues.

III - L'association radio et chirurgie

Elle semble donner la plus grande survie. Elle paraît donc être la méthode de choix et est, de fait, celle qui est la plus employée. Trois chronologies peuvent être envisagées :

- Soit une curiethérapie intra-cavitaire primitive, suivie, 6 semaines plus tard, d'une hystérectomie totale.
- Soit une curiethérapie post-opératoire systématique, comme l'a préconisé POLLOSSON.
- Soit curiethérapie pré et post-opératoire.

IV - L'hormonothérapie

Les progestatifs de synthèse, traitement le plus récent du néoplasme du corps utérin, cancer dont nous avons vu l'oestrogénodépendance relative sera réservée aux cancers techniquement inopérables et aux métastases vaginales et même pulmonaires. Ils seront employés seuls ou associés aux antimitotiques classiques. Actuellement, un travail est en cours sur les progestatifs de synthèse utilisés seuls dans le traitement du cancer de l'endomètre chez la femme jeune. Il y aurait d'excellents résultats. En fait, c'est surtout un traitement adjuvant utilisé

- soit systématiquement après l'intervention,
- soit à titre de complément lorsque le cancer est étendu (+++).

SURVIE ET EVOLUTION DU CANCER DE L'ENDOMETRE TRAITE

La survie à 5 ans du cancer de l'endomètre opéré est de 70 % en moyenne, si l'on considère uniquement les cas techniquement opérables. Cette survie est fonction de 3 facteurs :

- la différenciation anatomopathologique de la tumeur,
- le degré d'envahissement du myomètre,
- la thérapeutique.

Après avoir exposé quelques statistiques globales, nous étudierons plus particulièrement le pronostic chez la femme jeune.

Nous nous reporterons, pour cela, à l'étude faite par

- RANDALL et GODDARD sur 531 cas
- BROCCQ - TAILHEFER et SAKKA sur 217 cas retenus, c'est-à-dire techniquement opérables.

La survie s'entend, bien entendu, au-delà de 5 ans.

I - Survie en fonction de l'âge

- Pour RANDALL et GODDARD

	Nombre de cas		Survie	
	Cas	%	Cas	%
20 à 29 ans	2	0,37 %	2	100 %
30 à 39 ans	12	2,25 %	10	83,33 %
40 à 49 ans	55	10,35 %	36	65,45 %
50 à 59 ans	208	39,17 %	124	59,61 %
60 à 69 ans	174	32,76 %	83	47,70 %
70 à 79 ans	76	14,31 %	30	39,47 %
80 à 89 ans	4	0,75 %	0	0

* - BROcq - TAILHEFER - SAKKA

	Nombre de cas		Survie	
	Cas	%	Cas	%
26 à 40 ans	11		8	73 %
41 à 50 ans	43		31	72 %
51 à 60 ans	88		59	67 %
61 à 70 ans	60		35	59 %
Sup. à 71 ans	15		6	40 %

- BOUCARRA - sur 100 cas de Foch

- . 3 cas entre 30 et 40 ans = 66 % de survie
- . 19 cas entre 40 et 50 ans = 72 % "
- . 50 cas entre 50 et 60 ans = 72 % "
- . 22 cas entre 60 et 70 ans = 54 % "

Il semble donc que le pronostic ne soit pas plus mauvais pour les femmes jeunes - au contraire.

II - Survie en fonction du type histologique

- BROCC - TAILHEFER et SAKKA

- . Epithélioma cylindrique typique
147 cas 71 % de survie
- . Epithélioma cylindrique atypique
62 cas 52 % de survie
- . Epithéliosarcome
1 cas 1 survie
- . Epithélioma pavimenteux
7 cas 1 survie

- RANDALL et GODDARD

- . 33 adénoacanthomes 20 survies soit 60,6 %

- ALLEN et FRALEIGH

- . 76 % de succès dans les formes bien différenciées, contre 7 % dans les formes indifférenciées (sur 150 cas).

- BOUTSELIS,

- . 75,3 % contre 14,3 % dans les formes indifférenciées, anaplasiques.

III - Survie en fonction de l'invasion.

- BROCCQ,

	Nombre de cas	Survie	
		Cas	%
Stade 1	116	86	74 %
Stade 2	39	26	72 %
Stade 3	38	21	55 %
Stade 4	24	6	25 %

IV - Survie en fonction du traitement

Il semble bien que ce soit l'association radium + hystérectomie qui donne le maximum de résultats :

75,77 % de survies pour les malades ayant bénéficié de cette thérapeutique (RANDALL et GODDARD).

V - Métastases et récidives

Secondairement peuvent apparaître des métastases et des récidives locales. En général, ces récidives surviennent dans les trois ans qui suivent l'intervention.

- BROCC - TAILHERFER - SAKKA

. 60 récidives, soit 27 %, qui se répartissent ainsi

. Vagin	32 cas	53 %
. Annexes)		
Péritoine (	13 cas	
Ganglions (		
. Col restant	5 cas	
. Foie - Généralisa-		
tion	9 cas	
. Métastase osseuse	1 cas	

. 39 récidives sont survenues durant la première année suivant l'intervention, soit 65 %.

PRONOSTIC

Le cancer de l'endomètre n'a pas un pronostic plus péjoratif chez la femme jeune avant 50 ans. Il semblerait même que le pourcentage de survie de plus de 5 ans soit légèrement supérieur à celui de la femme ménopausée.

- BROCC	72 %	de survie	avant 50 ans
	63 %	" "	entre 50 et 70 ans
- RANDALL	78 %	" "	avant 50 ans
	54 %	" "	entre 50 et 70 ans.

Après 70 ans, la mortalité croît de façon notable.

Par contre, la différenciation et le degré d'invasion du myomètre ont une importance capitale, les

formes différenciées à un stade 1 ou 2 étant celles donnant les meilleurs résultats. Les formes indifférenciées sont plus meurtrières et s'accompagnent le plus souvent d'une extension en profondeur de la tumeur et d'un envahissement lymphatique. Ces formes se rencontrent avec une égale fréquence avant et après la ménopause.

CONCLUSION

Tel est donc le schéma sur lequel évolue le cancer de l'endomètre chez la femme jeune.

Du point de vue anatomique, ce cancer ne présente aucune différence avec la forme habituelle post-ménopausique. C'est le plus souvent un épithélioma cylindrique longtemps circonscrit à l'utérus, d'envahissement ganglionnaire tardif et d'un pronostic relativement bon.

Du point de vue clinique, il se traduit essentiellement par des métrorragies ou des ménométrorragies. Il faut insister cependant sur le grand nombre de cas où l'alerte est donnée seulement par des ménorragies.

L'évolution est généralement favorable. Les résultats opératoires sont bons dans les formes encore localisées, diagnostiquées au début.

En fait, la survenue d'un cancer endométrial chez une femme jeune pose surtout un gros problème diagnostique. Et là réside la grande différence avec la forme habituelle post-ménopausique.

L'étude de nos quatre observations va montrer la difficulté de ce diagnostic et certaines différences sur lesquelles nous insisterons et qui font toute l'originalité de cette thèse.

DEUXIEME PARTIE

EXPOSE DES OBSERVATIONS ET DISCUSSIONS

OBSERVATION n° 1

Mme V., âgée de 36 ans, consulte en Octobre 1962 pour des ménorragies douloureuses. Ces hémorragies sont apparues il y a un an. Les règles, normales dans leur rythmicité (tous les 28 jours) sont abondantes avec caillots et durent de 8 à 10 jours. Elles sont douloureuses les deux premiers jours. De temps en temps s'y ajoutent des petites métrorragies du 15^e jour, sans phénomènes douloureux.

Auparavant, Mme V. était bien réglée. On ne note aucun antécédent. Mme V. a un enfant, après un accouchement normal en 1953.

L'examen clinique, lors de cette première consultation, montre un corps utérin augmenté de volume, de consistance fibreuse, légèrement douloureux à la palpation. Les annexes ne sont pas perçues. Le col est normal et au 12^e jour la glaire cervicale est translucide.

Une hystérographie est pratiquée. On note une image lacunaire à contours irréguliers, déchiquetés, occupant tout le fond utérin. Le reste de la cavité utérine est normal.

Une telle image, malgré le jeune âge de la malade, est très suspecte. La biopsie d'endomètre viendra confirmer ce que l'image hystérographique avait laissé supposer.

- Biopsie du col et d'endomètre

- . Col - Le prélèvement a ramené des bourgeons polypeux d'origine endocervicale et isthmique. Leur chorion est le siège de gros remaniements inflammatoires subaigus non spécifiques, traduisant un processus d'endo-

cervicite non spécifique à évolution pseudo-polypeuse.

- Endomètre - Certains fragments ont la structure de segments d'endomètre hyperplasique, de type folliculinique, dont le chorion est le siège de remaniements inflammatoires subaigus non spécifiques.

D'autres fragments répondent à un tissu glandulaire proliférant, de type cylindro cubique, avec de très nombreux foyers de métaplasie épidermoïde. Les mitoses sont nombreuses et l'on note des irrégularités nucléaires et de nombreuses images polyadénoïdes. En certaines zones, on identifie de véritables transitions avec la muqueuse endométriale adjacente.

Ces fragments proviennent d'une tumeur dont les caractères sont ceux d'un épithélioma avec métaplasie épidermoïde ou adénoacanthome. Il s'agit vraisemblablement d'un néoplasme isthmique ou peut-être corporeal.

L'intervention est décidée et Mme V. subit une hystérectomie totale avec ablation des annexes et d'une large collerette vaginale. Les paramètres sont souples, non infiltrés. On ne perçoit pas d'adénopathies le long des chaînes iliaques.

Le compte-rendu histologique de la pièce opératoire confirme la biopsie.

- . Corps utérin - Myomètre légèrement myomateux avec petit léiomyome interstitiel à la partie supérieure. Endomètre de type folliculinique, légèrement hyperplasique.

Vers le fond au voisinage d'une corne, petit foyer d'infiltration épithéliomateux dans le myomètre. Structure d'un épithélioma cylindrique avec métaplasie épidermoïde. Tumeur limitée et peu infiltrante. Deux petites embolies capillaires vraisemblablement lymphatiques dans le myomètre adjacent.

- . Col - Lésions discrètes d'endocervicite subaiguë non spécifique à tendance hyperplasique.
- . Ovaire - Etat dysplasique fibrokystique modéré et corps jaune apoplectique.

Malgré le caractère limité et peu infiltrant de la tumeur, on complète le traitement par une irradiation cobaltothérapique : 3 champs pelviens convergents de 4000^r/peau chacun (postérieur oblique droit, postérieur oblique gauche, et antérieur). 48 séances en tout.

A la fin du traitement, Mme V. va très bien. L'examen clinique est satisfaisant, le bassin est libre et la cicatrice vaginale parfaitement souple.

Par la suite, la malade est suivie régulièrement. Elle a été revue pour la dernière fois au mois de Juillet 1968, soit 6 ans après l'intervention, en parfait état local et général.

DISCUSSION

Le cas de Mme V. est relativement simple, à part l'âge de la malade (36 ans) et une symptomatologie clinique peu évocatrice qui a retardé la première consultation. Ce n'est, en effet, qu'un an après le début des ménorragies que Mme V. s'est décidée à consulter.

Les investigations para-cliniques ont été faites et le diagnostic d'adénoacanthome a été posé avant l'intervention par l'hystéroggraphie et une biopsie d'endomètre.

Le type histologique de la tumeur est cependant différent de ce que l'on voit de manière habituelle. Il s'agit d'un épithélioma glandulaire avec métaplasie épidermoïde, soit un adénoacanthome.

On trouve un tel type de tumeur dans 5 à 10 % des cas et cette variété de cancer ne semble pas plus fréquente chez les femmes non ménopausées.

- RANDALL et GODDARD - 33 adénoacanthomes pour 531 cas - 6 % des cas.
- DOCKERTY ... l'a trouvé 10 fois parmi 36 cas de femmes âgées de moins de 40 ans, tous au stade 1, mais il s'agit là de la plus grande proportion de la littérature.

L'adénoacanthome a, en général, un pronostic relativement favorable, comparable à celui de l'épithélioma glandulaire. Ceci n'a rien d'étonnant car, en fait, c'est l'épithélioma glandulaire qui est important. Les éléments pavimenteux, bien que donnant à la lésion un aspect histologique plus sauvage et plus désordonné, ne présentent pas en eux-mêmes de caractère de malignité, bien

que théoriquement, ils puissent dégénérer. Ceci est d'ailleurs discuté. Si, pour NOVACK et NALLEY, l'adénoacanthome est de meilleur pronostic que l'adénocarcinome, MONTGOMERY et MARCUS ne trouvent pas de différence entre les deux types et BOUTSELIS - BAIR - VORYS et ULLERY, dans une statistique récente, à la suite de WATTERMAN et de JAVERT, ont eu plutôt moins de succès thérapeutique dans l'adénoacanthome (42,8 % au lieu de 63,1 %).

Dans notre observation, le pronostic est bon puisque nous avons 6 ans de survie. La tumeur, malgré le retard du diagnostic si l'on considère que la malade avait des ménorragies depuis plus d'un an, avait un caractère limité et n'infiltrait que très peu le myomètre (stade 1).

Par ailleurs, on peut soupçonner une hyperoestrogénie relative en rattachant le syndrome inter-menstruel à une hyperfolliculinie et étant donnée l'existence d'un endomètre hyperplasique à la biopsie et à l'examen histologique de la pièce opératoire. Nous ne pouvons conclure sur le rôle de cette hyperoestrogénie que nous ne ferons que constater. Ce trouble hormonal n'est d'ailleurs pas certain, Mme V. ayant un passé gynécologique et obstétrical sans histoire.

OBSERVATION n° 2

Mme Le....., âgée de 39 ans, consulte pour la première fois au mois de Mai 1965, pour des ménorragies. La durée du cycle est normale mais les règles, depuis quelques mois, sont de plus en plus abondantes, avec caillots, durant de 7 à 9 jours. La consultante signale également des crises douloureuses pelviennes localisées à droite, survenant à la période de l'ovulation et durant 24 à 48 heures. Il n'y a pas de métrorragies. Les phénomènes prémenstruels sont discrets : léger météorisme abdominal les 5-6 jours précédant les règles.

Il n'y a aucun antécédent. Mme Le... a deux enfants (accouchements normaux en 1951 et 1953).

L'examen révèle l'existence d'un utérus fibromateux, du volume d'un pamplemousse, avec au niveau de la corne droite un noyau mieux individualisé et douloureux à la palpation. Les annexes ne sont pas perçues. Le col est sain et laisse sourdre une glaire abondante et translucide au 14e jour.

Un traitement par Norluten (2 comprimés par jour, du 5e au 25e jour du cycle) pour 3 mois, amène une amélioration, et des phénomènes douloureux et des ménorragies. A l'arrêt du traitement, les douleurs et les ménorragies réapparaissent. Il n'y a toujours pas de métrorragies.

Une hystérographie est alors pratiquée. Celle-ci met en évidence une cavité utérine agrandie, avec, sur le cliché en couches minces, à la partie moyenne de l'utérus, une image arrondie et régulière. Cette image disparaît au cours de la réplétion pour réapparaître à l'évacuation. On évoque la présence d'un myome sous muqueux saillant dans la

cavité dont les contours sont parfaitement nets.

Néanmoins, l'indication opératoire est posée.

A l'intervention, le 21-9-1965, l'utérus est gros, globuleux, avec un myome sous séreux de la corne droite; les annexes sont parfaitement normales. On fait une hystérectomie totale, avec conservation des annexes.

A l'ouverture de la pièce, on a la surprise de découvrir, en plein milieu de la face postérieure de l'utérus, une tumeur sessile, saillante, arrondie, de deux centimètres de diamètre, parfaitement limitée. Sa surface est bosselée, irrégulière et sa consistance est uniformément dure. Tout le reste de la cavité utérine est tapissée d'un endomètre d'aspect parfaitement normal.

- Compte-rendu anatomo-pathologique

. Tumeur utérine - épithélioma trabéculaire indifférencié : pas d'ordination glanduliforme nette, mais certaines plages paraissent ébaucher une différenciation malpighienne.

Myomètre sous-jacent légèrement infiltré avec des images d'embolies lymphatiques.

Endomètre en phase folliculo-linolutéinique avancée.

Myomètre légèrement hyperplasique et fibreux.

Pas d'extension néoplasique sur les paramètres.

Les suites opératoires sont excellentes.

Une irradiation cobaltothérapique est instituée.

Malheureusement, du fait de phénomènes d'intolérance très intenses : nausées, vomissements, diarrhées, elle est interrompue le 20 Janvier 1966. La malade a alors reçu 3 600^r/peau sur chacun des 3 champs.

Depuis l'intervention, Mme Le ... a été revue régulièrement. Elle ne présente aucune manifestation fonctionnelle autre que des bouffées de chaleur. Elle a été vue pour la dernière fois, le 31 Janvier 1969, soit 3 ans après la fin du traitement. Son état général est excellent. A l'examen gynécologique, le bassin est entièrement libre, le vagin parfaitement souple au niveau du fond et des cloisons vésico et recto vaginales.

DISCUSSION

Cette Observation n°2 est beaucoup plus intéressante pour notre thèse. Elle met en évidence ce qui nous paraît la grande originalité du cancer de l'endomètre chez la femme jeune : la difficulté diagnostique de cette affection.

Quoi de plus banal, chez une jeune femme de 39 ans, ayant eu 2 enfants, sans passé gynécologique que des ménorragies, surtout lorsqu'on trouve à l'examen clinique, un utérus myomateux dans son ensemble, avec un noyau de la corne droite. Le cas était si simple que l'on a prescrit à Mme Le... du Norluten.

Même l'hystéroggraphie pratiquée devant la réapparition des symptômes était trompeuse par sa rassurante image de myome sous muqueux. On peut se demander ce qu'il serait advenu de cette femme, si l'indication opératoire n'avait pas été posée.

On peut donc retenir de cette Observation :

1°) l'absence d'antécédent d'hyperoestrogénie : aucun trouble des règles, deux enfants, endomètre normal. Le myome de la corne droite nous semble pas significatif, vu la fréquence de cette affection.

2°) les signes cliniques trompeurs : nous aurons l'occasion de revoir cette notion, au risque de se répéter.

3°) l'insuffisance diagnostique de l'hystéroggraphie.

Une hystéroggraphie normale ou révélant une image qui a tous les caractères classiques de la bénignité, ne doit pas nous faire éliminer le cancer de l'endomètre.

L'investigation para-clinique doit être complète, comprenant : frottis endo-utérins par aspiration, hystéroggraphie, et biopsie, ou mieux curetage biopsique.

4°) Ce bilan nous paraît nécessaire avant d'entreprendre un traitement hormonal symptomatique, trop souvent prescrit.

- BOUTSELIS - BAIR - VORYS et ULLERY - sur 269 cas

- 11,5 % parmi les femmes qui présentaient une ménopause tardive (16,9 % du total des cas) avaient reçu, dans les mois précédant l'établissement du diagnostic, un traitement hormonal pour ménométrorragies
....

5°) l'ouverture de la pièce opératoire en cours d'intervention paraît nécessaire. Elle permettra parfois de redresser un diagnostic et d'élargir éventuellement l'intervention.

6°) l'aspect macroscopique et surtout microscopique de la tumeur, différents de ce que l'on a l'habitude de voir.

Macroscopiquement, c'est une tumeur sessile, saillante, implantée en plein milieu de la face postérieure de l'utérus, alors que le cancer de l'endomètre occupe, le plus souvent, le fond ou les bords de la cavité corporeale.

Microscopiquement, cet épithélioma a un aspect indifférencié. Il est d'usage de considérer cet aspect comme ayant un pronostic plus péjoratif. Ces formes se rencontrent moins fréquemment que les formes différenciées (1/3 des cas environ). Cependant, le myomètre n'est que très légèrement infiltré et il n'y a pas d'invasion lymphatique.

7°) le bon pronostic dans le cas de cette malade, malgré la lenteur du diagnostic, le caractère indifférencié de la tumeur, l'absence de castration chirurgicale, l'intolérance à la cobaltothérapie, mais nous n'avons que trois ans de recul.

8°) On peut également se demander à quel moment, malgré la réputation de lenteur de ce cancer, la transformation néoplasique de cet endomètre a débuté, la période écoulée entre l'apparition des premières ménorragies et l'acte thérapeutique étant de plus de deux ans.

OBSERVATION n° 3

Mme La, âgée de 44 ans, consulte en Novembre 1967 pour des métrorragies. Ces métrorragies, apparues il y a 3 mois, sont à peu près continuelles depuis et leur abondance est variable. Le cycle menstruel est conservé. Mme La... continue à être réglée tous les 28 jours, mais ses règles indolores durent 8 jours, depuis un an, au lieu des 2-3 jours habituels. Nous sommes donc en présence de ménorragies depuis un an et de ménométrorragies depuis 3 mois.

Dans les antécédents, on note une annexectomie gauche en 1959 pour kyste de l'ovaire, aux dires de la malade. Il n'existe aucun autre antécédent pathologique. Une grossesse à 24 ans. Pas de fausse couche.

L'examen clinique met en évidence un utérus qui semble augmenté de volume, de consistance fibreuse dans son ensemble. Les annexes paraissent normales; le col est sain.

On fait alors des frottis vaginaux et endocervicaux et rendez-vous est pris pour une hystérographie.

1°) Les frottis vaginaux et endocervicaux

- . Cellules vaginales étalées, isolées.
- Aspect hyperoestrogénique.
- . Germes et polynucléaires +
- . Hématies ++

Prélèvements cervicaux

- . Hématies +++
- . Nombreux placards de cellules parabasales de remaniement.

. Très nombreux amas de cellules glandulaires hypertrophiées.

Prélèvements endocavitaires

. Riches en hématies, sont couverts de très nombreux placards de cellules glandulaires hypertrophiées.

En conclusion- .Frottis classe II

.Hyperplasie endométriale popypoïde.

2°) L'hystéroggraphie

L'hystéroggraphie révèle une image lacunaire arrondie sur le bord gauche de l'utérus, donnant l'impression d'un polype fibreux endo-utérin bien que ses contours soient irréguliers, mais le reste de la muqueuse apparaît lui aussi irrégulier, hyperplasique.

Cependant, devant le caractère un peu particulier de cette image radiologique, on décide l'intervention :

- Compte-rendu opératoire

Médiane sous ombilicale.

Utérus augmenté de volume, fibreux dans son ensemble.

L'ovaire droit est le siège d'un volumineux kyste comme une grosse orange qui se rompt lors de sa libération, donnant issue à un liquide gélatineux épais.

On pratique une hystérectomie totale avec ablation de l'annexe droite.

Les suites opératoires sont normales.

- Compte-rendu anatomopathologique de la pièce

- . Au niveau du corps - Près du fond, on identifie une tumeur assez volumineuse (15 mm), largement implantée sur la paroi utérine; l'endomètre alentour est de type folliculinique et peu développé.

Le néoplasme infiltre modérément le myomètre adjacent mais dans le voisinage, petite image probable d'embolie lymphatique.

Plus à distance, le muscle utérin est fibrosé et il contient un petit myome interstitiel, très scléreux.

Un autre foyer néoplasique est implanté sur la paroi en regard du précédent. Il comporte une petite zone glandulaire différenciée.

- . Col - Lésions diffuses d'endocervicite subaiguë, non spécifique, hyperplasique à tendance polypeuse.
- . Ovaire - Massivement intéressé par une prolifération tumorale maligne, ayant les caractères d'un épithélioma en grande partie atypique, mais présentant des zones glandulaires différenciées, riches en images polyadénoïdes.

- En résumé - Epithélioma atypique végétant du corps utérin, présentant une zone glandulaire, associée à un épithélioma glandulaire et atypique de l'ovaire partiellement kystique.

- . Petit myome utérin sclérosé du fond.
- . Lésions modérées d'endocervicite subaiguë, non spécifique, hyperplasique.

La malade reçoit un traitement cobaltothérapique complémentaire : irradiation par télécobalt avec 3 champs pelviens de 5 000^r/peau.

Cette malade est revue un an après, le 7-11-1968. Elle est en excellent état général. Elle n'accuse aucun signe fonctionnel en-dehors de bouffées de chaleur; aucun trouble urinaire ou intestinal. Au toucher vaginal, le bassin est parfaitement libre, la cicatrice vaginale et les parois vésico et recto vaginales sont souples.

DISCUSSION

Le cas de Mme La... pose plusieurs problèmes :

- . le diagnostic du cancer de l'endomètre
- . l'existence ou non d'une hyperoestrogénie
- . l'association cancer de l'ovaire et cancer du corps.

1°) Comme dans la précédente Observation, le diagnostic positif de cancer endométrial n'avait pas été posé avant l'intervention. Rejoignant ce que nous avons dit dans nos généralités, nous constatons le caractère trompeur des frottis. Ces frottis qui ont été faits sans respecter le mode de prélèvement sur lequel nous avons déjà insisté, sont classe II et font mention d'une hyperplasie endométriale popypoïde. Ces frottis rassurants et l'image hystérogaphique pouvaient faire traiter ces ménométrorragies comme symptômes d'une banale hyperplasie de l'endomètre. On voit la nécessité pour éliminer le néoplasme : de l'hystérogaphie, des frottis des sécrétions endocavitaires prélevées par aspiration, et du curetage biopsique. C'est ce dernier examen qui permettra, en fait, de porter un diagnostic précis. Nous aimerions le voir se généraliser en tant que moyen de dépistage du cancer de l'endomètre chez la femme jeune.

2°) On ne retrouve pas de facteur prédisposant à ce cancer, notamment l'existence d'un terrain hormonal particulier. Certes, il existe un endomètre hyperplasique comme en témoignent les frottis, l'hystérogaphie et l'examen histologique de la pièce opératoire. Certes, nous pouvons rattacher cette hyperplasie à une hypersensibilité de la

muqueuse aux oestrogènes ou à une hyperoestrogénie. Mais Mme La. ... ne présente pas dans ses antécédents, le cortège de troubles liés à un terrain hormonal hyperfolliculinique : troubles des règles, absence d'ovulation, dysfonctionnement neurovégétatif, stérilité, polype... De plus, il semble que le cancer de l'endomètre, lorsque une hyperoestrogénie est incriminée dans sa genèse, se développe plus volontiers en surface, ayant un caractère diffus et occupant toute la muqueuse de la cavité utérine.

3°) La fréquence de la coexistence des deux cancers, ovaire et endomètre, est très diversement interprétée suivant les auteurs :

- Pour LITTAUER, le cancer du corps utérin s'accompagne de métastase ovarienne dans 15 % des cas.
- NOVACK, en 1926, rapporte 147 cas de cancer de l'utérus, avec 7 extensions à l'ovaire (environ 5 %).
- Miss OFFUTT (1932) dans 521 cas d'adénocarcinome du corps, a trouvé 11,9 % de cancer de l'ovaire associé.
- BARNES (1941) estime à 7,4 % la fréquence de la métastase ovarienne.
- SCHINOUDA (1950) dans 12,4 %.
- ISRAEL - HEISEL et HAUSSMANN - Dans une publication récente de 33 cas de cancers secondaires de l'ovaire, en 10 ans (63 cancers primitifs dans le même temps), l'origine endométriale a été retrouvée 5 fois.

Les pourcentages les plus fréquemment rencontrés sont aux environs de 12 % (FUNCK BRENTANO et H. ROBERT). Il ne nous a pas été possible de voir si cette association était plus fréquente chez la femme non ménopausée.

Le cancer de l'ovaire peut se présenter sous trois aspects macroscopiques : tumeurs kystiques, végétantes ou solides, d'apparence bénigne. Il est très souvent difficile de dire où siégeait le cancer primitif. L'aspect microscopique peut être différent d'une tumeur à l'autre. On peut avoir par ordre de difficulté :

- . des aspects histologiques semblables, le cas le plus simple étant un épithélioma glandulaire de l'ovaire associé à un épithélioma glandulaire de l'endomètre; l'origine utérine ne fait aucun doute.
- . La tumeur secondaire s'écarte sensiblement de l'aspect histologique du cancer primitif.
- . Les 2 cancers ont des caractéristiques histologiques franchement différentes.
- . Enfin, cas de cancer utérin bipolaire.

Cette double localisation peut être le fait de deux cancers primitifs indépendants au développement simultané fortuit. Elle peut être secondaire à un néoplasme d'origine digestive par exemple. Enfin, le cancer de l'ovaire est une métastase du cancer utérin ou inversement. Il semble bien cependant que le cancer de l'ovaire soit plus fréquemment secondaire au néoplasme utérin.

La voie de propagation serait ou tubaire, ou lymphatique, ou sanguine, ou par extension de proche en proche. Chacune a ses partisans. Les voies tubaires (NOVACK et KELLER) et lymphatiques (PFANNENSTIEL) semblent

les plus logiques.

Le diagnostic de cette association rencontrée dans 12 % des cancers de l'endomètre (le pourcentage nous paraît un peu élevé), sera le plus souvent fait par l'anatomopathologiste. La symptomatologie, la clinique, les examens para-cliniques ne nous donneront aucun argument. On voit la nécessité de l'annexectomie systématique et de histologique soigneux des ovaires.

Dans le cas de Mme La..., le problème de la tumeur primitive s'est également posé. Le Professeur Louis ORCEL a bien voulu accepter de revoir les coupes. La métastase ovarienne est vraisemblable. Les deux cancers sont histologiquement identiques : épithélioma atypique avec zone glandulaire différenciée. L'aspect glandulaire est en faveur de l'origine utérine.

Nous avons déjà signalé, à propos de la deuxième Observation, la plus grande fréquence des formes différenciées. Nous sommes cependant en présence d'une forme atypique. Les métrorragies étaient apparues trois mois auparavant et pourtant le processus tumoral était bien développé : importance de la tumeur primitive avec extension à la paroi utérine opposée et métastase à l'ovaire. Faut-il voir là une preuve supplémentaire du plus grand potentiel malin de ces formes ? L'invasion en profondeur était minime, le myomètre n'étant que très légèrement infiltré.

Nous ne pouvons nous prononcer sur le pronostic de telle forme. Il paraît cependant, à priori, plus mauvais. Dans notre Observation, nous n'avons pas le recul nécessaire pour juger de l'efficacité de la thérapeutique : 1 an ½ seulement.

La 4e Observation que nous allons rapporter, est, en fait, une métastase à l'endomètre d'un cancer primitif ovarien. Nous la rapportons cependant dans cette thèse, car elle nous semble riche d'enseignements.

OBSERVATION n° 4

Mme Pe....., âgée de 42 ans, consulte, en Avril 1967, pour des ménorragies.

La durée du cycle est conservée (24 à 26 jours), mais l'abondance des règles est allée en s'accroissant depuis 2 ans. Actuellement, elles sont très abondantes, durant 8 à 10 jours, avec caillots, non douloureuses. Il existe un syndrome pré-menstruel net avec tension douloureuse des seins et météorisme abdominal. Il n'y a pas de métrorragies ni de phénomène intermenstruel.

Mme Pe. ... n'a aucun antécédent pathologique, tout au plus peut-on noter des troubles neuro-végétatifs divers. Elle a eu ses premières règles à 13 ans, a toujours été bien réglée et se sait porteuse d'une rétroversion utérine. Un accouchement, en 1950, normal, mais après une grossesse difficile (hémorragies ayant nécessité le repos complet durant toute la gestation). Depuis, elle est volontairement stérile.

L'examen clinique est normal. Au toucher vaginal l'utérus est rétroversé, indolore, sans augmentation de volume. Les annexes ne sont pas perçues. Le col est sain. L'état général est excellent.

On demande alors à la malade d'établir une courbe de la température basale, de faire pratiquer des dosages hormonaux au cours du cycle et de revenir pour une

biopsie d'endomètre.

La courbe de température est diphasique, mais avec un décalage thermique tardif (le 19^e jour pour un cycle de 26 jours). Les dosages hormonaux révèlent une insuffisance lutéale.

1ère biopsie d'endomètre le 12 Mai

Les fragments prélevés sont constitués par des plages glandulaires extrêmement dissociées, formées de tubes à épithélium cylindrique et de formations papillaires végétantes. L'épithélium présente une nette multistratification nucléaire et de nombreuses mitoses; on note également des irrégularités cytologiques modérées.

Le chorion a perdu les caractères habituels du chorion cytogène : il répond à un tissu conjonctif commun, parsemé d'éléments inflammatoires subaigus.

Cet aspect est donc très anormal et il suggère l'existence d'un épithélioma glandulaire vraisemblablement corporéal.

Toutefois, les fragments prélevés sont de petite taille et fortement dissociés. Etant donné l'âge de la malade, il serait plus prudent de s'assurer de l'état de la cavité par une hystérographie et de faire une nouvelle biopsie.

L'hystérographie montre des images d'hyperplasie muqueuse.

2e biopsie d'endomètre le 23 Juin

- . Endocol : processus d'endocervicite subaiguë, non spécifique, accusée, encore évolutive.
- . Endomètre : ce prélèvement a rapporté d'assez volumineux bourgeons polypeux pédiculés, d'origine endométriale et cervico-isthmiques. Ils sont le siège de discrets remaniements inflammatoires subaigus non spécifiques et le chorion évolue souvent vers la fibrose.

Certains bourgeons endométriaux sont riches en tubes glandulaires hyperplasiques, avec nette multistratification nucléaire et fréquentes mitoses. Mais à ce niveau, il n'y a pas d'atypies notables.

Par contre, il existe en un point, un petit bourgeon de structure nettement différente : il est formé par une prolifération glandulaire très atypique, légèrement végétante. Les anomalies nucléaires sont fréquentes et les mitoses nombreuses.

Ce fragment provient, selon toute probabilité, d'un foyer d'épithélioma glandulaire corporeal.

Devant l'existence d'un épithélioma de l'endomètre, l'intervention est décidée le 19 Juillet 1967.

A l'ouverture, l'utérus est petit, d'aspect normal, l'ovaire gauche est irrégulier, exubérant, dur, gros comme une noix verte.

Hystérectomie totale non conservatrice.

- Examen histologique de la pièce

- . Corps : Endomètre discrètement hyperplasique ne présentant sur tous les prélèvements qui ont été faits, aucun aspect de processus tumoral.
- . Col : En profondeur, au contact du muscle, il existe quelques amas de tubes glandulaires d'aspect régulier qui peuvent correspondre à des glandes endocervicales, mais dont la situation très profonde peut faire envisager la nature épithéliomateuse.
- . Ovaires : les deux ovaires sont le siège d'une prolifération tumorale maligne qui est nodulaire et pluricentrique. Cette prolifération a l'aspect d'un adénocarcinome.

- Conclusion : l'histologiste conclue ainsi :

On peut discuter devant cet aspect, soit la possibilité d'un épithélioma germinatif des deux ovaires qui aurait métastasé peut-être au niveau du col, mais à coup sûr au niveau de l'endomètre et ces foyers métastatiques auraient été enlevés lors des précédentes

biopsies.

On peut également envisager la possibilité d'une dissémination à l'endomètre, peut-être à l'endocol, mais en tout cas aux deux ovaires d'un adénocarcinome dont l'origine digestive serait la plus vraisemblable.

A la suite de cette réponse de l'anatomopathologiste, un bilan clinique et radiologique de la sphère digestive est fait à la recherche d'un néoplasme primitif. La malade est adressée à la consultation de gastro-entérologie de Lariboisière. Cette exploration, tant clinique que radiologique, s'est révélée entièrement négative.

On entreprend cependant pour compléter l'intervention chirurgicale, un traitement chimiothérapique par l'endoxan en perfusion, puis per os, pendant un mois, suivi d'un traitement hormonal par la progestérone à grosses doses.

La malade a été revue pour la dernière fois, le 26 Octobre 1968, soit un an après l'intervention. L'état général était bon et il n'y avait aucune récurrence locale.

TROISIME PARTIE

C O N C L U S I O N

Il n'est pas possible, à la lumière de nos trois observations, de tirer des statistiques sur les particularités du cancer de l'endomètre chez la femme non ménopausée.

1°) On n'a pas retrouvé notamment de facteurs favorisants. Aucune des trois premières jeunes femmes n'avait eu des troubles des règles ou n'était stérile.

Cependant, rejoignant nos généralités, nous remarquerons que, dans 2 cas sur 3 (Obs. 1 et 2), nous avons les stigmates d'une possible hyperoestrogénie sous la forme d'un endomètre hyperplasique. L'anatomopathologiste (Obs. 1) a même identifié sur la même coupe, de véritables transitions entre le processus tumoral et l'endomètre adjacent. Faut-il en conclure que l'hyperplasie endométriale est une lésion précancéreuse ? Nous n'irons pas jusque là, mais il semble bien que l'on puisse admettre plus qu'une coïncidence, mais peut-être un facteur prédisposant au cancer de l'endomètre. Ce facteur serait plus sensible après la ménopause.

2°) Les signes fonctionnels sont identiques chez la femme ménopausée et la femme jeune, le symptôme essentiel étant l'hémorragie. Cette hémorragie peut survenir à n'importe quel moment du cycle donnant lieu à des ménorragies, des métrorragies ou des ménométrorragies. Il faut insister sur le grand nombre de cas où l'alerte est donnée par un simple allongement des règles (dans nos trois observations, deux femmes avaient consulté pour ménorragies et les métrorragies de la troisième avaient été précédées par

la survenue de règles plus longues et plus abondantes). Autant on pense au cancer avant tout autre diagnostic en présence d'une hémorragie dans la post ménopause, autant il en est autrement chez la femme jeune.

3°) Pourtant, la fréquence du cancer de l'endomètre est loin d'être négligeable : 3 % des cas avant 40 ans et 15 à 20 % des cas avant ou en cours de ménopause.

4°) Il faut savoir penser au cancer, à celui du col bien entendu, mais aussi à celui de l'endomètre; et, pour cela, il est nécessaire de tout mettre en oeuvre pour le rechercher, car la grande particularité du cancer endométrial de la femme jeune est la difficulté rencontrée pour en faire le diagnostic en pré-opératoire.

La malade, peu inquiète, consulte en général tardivement. Si l'on se contente alors des signes fonctionnels et de l'examen clinique, on risque comme dans une de nos observations, d'instituer un traitement hormonal symptomatique qui ne fera que prolonger l'évolution du cancer. Il n'est pas possible de faire le diagnostic sans examens complémentaires et il faut connaître leurs limites (en relevant les meilleurs pourcentages 60 % de diagnostics faits par frottis, 90 % avec l'hystérographie). Le curetage biopsique, raclant et prélevant toute la muqueuse utérine, est, en fait, l'examen de choix.

Malgré tous les soins apportés à ce diagnostic, il arrive cependant que ce soit le compte-rendu anatomopathologique de la pièce opératoire qui révèle le diagnostic. Dans deux de nos observations, il en fut ainsi. Fort

heureusement, dans les quatre cas que nous avons rapportés, l'indication opératoire a été posée et les malades sont en bonne condition puisque nous n'avons eu aucun décès à ce jour.

5°) Il est difficile, en définitive, de tracer un schéma sénéiologique du cancer de l'endomètre chez la femme jeune. C'est souvent, en fait, durant la persistance des troubles, malgré un traitement symptomatique ou soi-disant tel, que l'on aboutit à l'hystérectomie de sécurité. On aura alors, bien souvent, la surprise, à l'ouverture de la pièce opératoire ou à la lecture de l'examen histologique, de découvrir la nature cancéreuse de ces utérus enlevés pour fibrome, annexite, prolapsus, etc...

Certains appellent même l'hystérectomie de sécurité, acte qui est autant diagnostique que thérapeutique, une hystérectomie biopsie (HUGUIER). Mot qui peut nous faire bondir. On conçoit, en effet, la difficulté chez ces femmes jeunes qui nous préoccupent, surtout si elles n'ont pas eu d'enfant, d'aller jusqu'à cette hystérectomie biopsie, mutilatrice, mais qui, comme nous le voyons dans deux de nos cas, a été la seule façon de redresser le diagnostic.

6°) En ce qui concerne la thérapeutique, elle a été traditionnelle, associant une hystérectomie totale au cobalt en post-opératoire. Il semble que les résultats soient bons, puisqu'à cette date, les quatre malades sont vivantes.

7°) Du point de vue anatomique, le cancer de l'endomètre, avant la ménopause, ne présente aucune différence avec la forme habituelle post-ménopausique. C'est un épithélioma cylindrique plus ou moins différencié, les formes bien différenciées étant les plus fréquentes. Son évolution est lente, sa malignité étant essentiellement locale. Le myomètre n'est, en général, que partiellement atteint et l'envahissement ganglionnaire est tardif.

Nos trois cas sont cependant peu démonstratifs. Dans deux observations, il s'agit d'un épithélioma indifférencié dont un avec une métastase ovarienne, le troisième étant un adéno-acanthome, mais tous les trois au stade 1.

8°) Malgré l'extension aux ovaires, l'aspect indifférencié de la tumeur, le pronostic dans les cas qui nous intéressent, est bon. Nous ne pouvons pas être plus affirmatif, n'ayant pas de recul suffisant. Notre plus grand recul est de 6 ans et concerne l'adéno-acanthome qui, nous l'avons vu, a un relativement bon pronostic.

En résumé

Le cancer de l'endomètre chez la femme jeune n'apparaît donc pas différent dans son évolution et son pronostic, de celui de la femme ménopausée. On rencontre surtout de grandes difficultés diagnostiques, venant du fait que l'on n'y pense pas systématiquement. Avant d'entreprendre une thérapeutique symptomatique, il est

nécessaire de recourir aux examens paracliniques et de faire un curetage biopsique.

C'est un cancer qui peut traîner longtemps vu la méconnaissance que l'on en a le plus souvent. Si l'on tient compte du fait que la précocité du diagnostic est un facteur favorisant du pronostic, on voit combien il est difficile d'améliorer celui-ci sans recourir à l'hystérectomie.

Dans notre pays, il semble que cette hystérectomie soit plus facilement acceptée sinon demandée, plutôt que répéter, à intervalles réguliers, des curetages de toute la cavité utérine, seul moyen, en définitive, de dépister le cancer à un stade relativement précoce.

Un dernier point nous préoccupe : l'extension de la consommation hormonale, notamment des oestroprogestatifs pris dans un but contraceptif dès la 20^e année. Le recul n'est pas encore suffisant pour juger des effets à distance sur la muqueuse utérine. Ces thérapeutiques au long cours ne provoqueront-elles pas une éventuelle transformation maligne ? Nous espérons bien ne pas assister à un rajeunissement du cancer de l'endomètre par cet intermédiaire.

BIBLIOGRAPHIE

- - - - -

- DOCKERTY - LOVELADY et FOUST
Le cancer du corps de l'utérus chez les jeunes femmes. Am. J. Obst.Gyn., mai 1951, 61, n° 5, p. 966
- KEMPSON et POKORNY
Adénocarcinome de l'endomètre chez les femmes de 40 ans et moins. Cancer, an. 1968, 21, n° 4, 650-662
- MAC GEE
Cancer de l'endomètre chez les femmes en-dessous de 40 ans. Obst. et Gynec., 1958, 11, p. 388-390
- MAGENDIE - BIRABEN et CATOR
Epithélioma du corps utérin chez la femme jeune. Bordeaux Chir., juillet 1949, n° 3, 98-99
- SPEERT
Cancer de l'endomètre chez les femmes jeunes. Surg.Gyn.Obst., mars 1949, 88, n° 3, 332-336
- BETSON et ALFORD
Adénocarcinome endométrial chez une femme de moins de 40 ans. J.Int.Coll. Surgeons, juillet 1961, 36, n°1 (I) - 43-49
- CLERC et COTTET
Cancer du corps utérin chez une femme de 26 ans. Bull.Soc.Gyn.Obst., 1951, 3, n° 1, 21-24
- CRAIG
Inversion de l'utérus avec tumeur maligne chez une fillette de 14 ans. J. Obst.Gyn. Brit.Emp., juin 1958, 65, n° 3, 497-499
- JACOBS et DAILY
Cancer de l'endomètre chez une femme de 25 ans dépisté au cours d'un examen pour stérilité. Am.J.Obst.Gyn. Août 1957, 74, n° 2, 435-438
- MANNY
Contribution à l'étude de l'hystérogaphie de l'épithélioma du corps utérin chez une femme jeune non ménopausée. Thèse Paris 1943
- MOLITOR
Cancer de l'utérus et grossesse. Zbl.Gyn., 11 janvier 1964, 86, n° 2, 54-63

- PURDIE
Cancer du corps de l'utérus chez 2 soeurs âgées de 34 et 32 ans. J.Obst.Gyn. Brit. Emp., déc. 1945, 52, n° 6, 575-579
- RAIVIO et RAURAMO
Cancer du corps utérin chez une fillette. Acta.Obst. Gyn. Scand., 1945, 25, n° 3, 291-304
- REICHER et PHILLIPS
Cancer de l'endomètre : un cas illustrant son évolution chez une femme de 24 ans. Am.J.Obst.Gyn., 1961, 82, 417-423
- SIROVATKO
Cancer de l'utérus et grossesse. Obst.Gyn. (Moscou), 1951, n° 1, Analyse en revue française Gyn.Obst. nov-déc. 1951, 46, n° 11-12, 412
- WENIG
A propos du développement du cancer du corps de l'utérus chez la femme pubère. Zbl. Gyn., 1r.février 1958, 80, n° 5, 201-209
- VILLAR et FIZ
Sur un cas de néoplasme du corps utérin chez une femme de 30 ans. CR.Soc.Franc.Gyn., mai 1963, 33, n° 5, 421-428
- NETTER - LAMBERT et GORINS
Cancer du corps utérin au cours de l'oestrogénothérapie. CR.Soc.Franc.Gyn., 1955, 25, n° 4, p. 175
- HUSSLEIN
Distinction fonctionnelle entre l'hyperplasie atypique et le cancer du corps à son début. Gyn.Prat., 1955, 6, n° 4, 237
- GUSBERG - MOORE et MARTIN
Les précurseurs du cancer du corps, une étude clinique et Ana.Path. de l'hyperplasie adénomateuse
- KATAYAMA et JONES
Chromosomes of atypical adenomatous hyperplasia and carcinoma of the endometrium. Am.J.Obst.Gyn., 97, n° 7, 978-983, Avril 1967
- WALL et Coll. (Houston Texas)
Adénocarcinome de l'endomètre. Am.J.Obst.Gyn., 97, n° 6, Mars 1967, 787-799
- LAFFARGUE et Coll.
Etude Ana.Path. des ovaires dans le cancer de l'endomètre. Bul.Féd.Soc.Gyn.Obst., octobre 1967, 19, n° 4, 319-320

- FUNCK-BRENTANO et ROBERT H.
Cancer simultané de l'utérus et de l'ovaire
Gyn.Obst., 1948, 47, 5
- BROCC - TAILLEFER et SAKKA
Cancer du corps utérin sur 380 cas. Mémoires Acad.
Chir. 80, p.804-812, Nov. 1954
- KOTTMEIER
Cancer du corps de l'utérus. Classification et traitement. Gynécologie, 1954, 138, n° 2, 287
- QUENU - BECLERE et LARPENT
Pronostic du cancer du corps opéré. Sem. Hôp Paris, 1952, 28, n° 53-54, 2219
- RANDALL et GODDARD
Etude de 531 cas de cancer de l'endomètre.
Sur.Gyn.Obst., 1956, 103, n° 2, 221-226
- BOUCCARA
Sur 100 cas du cancer du corps utérin de l'Hôpital Foch. Thèse Paris 1962
- Thèse OUDOT - Paris 1956
Facteurs susceptibles de jouer un rôle dans l'étiologie du cancer utérin
- MATHIEU - MOUSSELOU et CORNET
Cancer de l'endomètre. Revue du Praticien, Mars 1967, p. 1169-1176
- BARTER
Place du curetage dans le diagnostic du cancer de l'endomètre. Am. J. Obst. Gyn., 100, n° 5, 696-702, Mars 1968
- INGILLA et COSMI
Hystérectomie vaginale pour le traitement du cancer du corps utérin. Am.J.Obst.Gyn., 100, n° 4, 541-543, Février 1968
- MAHESH - Mc.DONOUGH - GREENBLATT
Etude endocrinienne d'un cancer de l'endomètre avec virilisme et hyperplasie interstitielle de l'ovaire. Obst.Gyn., Octobre 1967, 30, 4, 584-590
- BOUTSELIS - BAIR et ULLERY
Carcinome du corps de l'utérus, étude de 269 cas. Am.J.Obst.Gyn., Avril 1963, 85, n° 8, 994-1001
- MERGER - BOUCCARA et BEJAT-SAGLIER
Epithélioma du corps utérin d'après l'étude de 100 cas du Centre Foch. Presse Médicale, Déc. 1962, 70, n° 52, 2494-2496

- ALLEN et FRALEIGH
Carcinome de l'endomètre. Observations sur 150 cas.
Am. J. Obst. Gyn., Fév. 1963, 85, n° 3, 302-306
- ISRAEL - MELSEL et MAUSMAN
La lutte contre le cancer de l'ovaire métastatique.
Am. J. Obst. Gyn., déc. 65, 93, n° 8, 1094
- AUBENY - CAMUS - MONSAINGEON et CHOMETTE
Régression sous l'action de la progestérone d'une
récidive vaginale d'un cancer de l'endomètre. Presse
Méd., Nov. 63, 71, n° 49, 2368
- CANLORBE - CHARTIER et LE TAN-VINH
Cancer de l'utérus probable après traitement prolongé
d'un syndrome de Turner par les oestrogènes. Ann. de
Pédiatrie, Avril 1967
- KELLEY et BAKER
Les agents progestatifs dans le traitement du cancer
de l'endomètre. New. England Jour. Med., 1961, 264, 216
- ARMENIA
Rapports entre polypes endométriaux et adénocarcinome
de l'endomètre. Obst. Gyn., Oct. 1967, 30, 4, 524-529
- RAVINA
Traitement des cancers évolués du corps utérin par
l'acétate de Medroxy-progestérone - Presse Médicale
Nov. 65, 73, n° 48, p. 2781
- KEILING et SCHRAUB
L'épithélioma du corps utérin. Concours Médical
Déc. 1967, 89, 50, p. 8573
- VERDOUX, Thèse Paris 1950
Cancer du corps de l'utérus chez la femme jeune à
propos de 27 cas de l'Hôpital Broca (1939-1949)
- RICHARD, Thèse Paris 1958
A propos de 180 cas de cancer du corps utérin
- RAYMANT, Thèse Paris 1959
Dysplasies suspectes du cancer de l'endomètre
- FILLMANN, Thèse Nancy 1959
Association cancer de l'ovaire et cancer utérin
- HEBRARD, Thèse Montpellier 1957
Le terrain oestrogénique chez les femmes atteintes
de cancer du corps utérin
- GRAY
Histogenesis of endometrial carcinoma
Ann. Surg. 159, 976-986, Juin 1964

- GUSBERG
Précurseurs du cancer du corps utérin. Hyperplasie adénomateuse et stade 0 du carcinome de l'endomètre.
Am. J. Obst. Gyn., 87, 662-678, Nov. 1963
- ISAACSON
Foam cells in the stroma in carcinoma of endometrium.
Obst. et Gyn. 23, 9, 11, Janv. 1964
- AIMONE
Contribution à l'étude de l'hyperplasie de l'endomètre. Minerva Ginec. 15 - 1163 - 70 - 30 - Nov. 1963
- SALVATIERRA
Etude clinique de l'hyperplasie de l'endomètre et l'adénocarcinome. Tokoginec. Prad. 23-17-20, Mars 1964
- FOSTER
Endometrial carcinoma : a review of prior biopsies.
Am. J. Clin. Path. 43-26-38, Janv. 1965
- MORTON
Carcinoma of the endometrium. Am. J. Obst. 95 - 468 - 73 - 15 Juin 1966
- GRUBB
The exfoliative cytology of the endometrial cancer with fluorescence microscopy. Brit. J. Cancer 20 - 62 73 - Mars 1966
- DOBBIE
Une étude du carcinome de l'endomètre. J. Obst. Gyn. Bull. Com. 72 - 659 - 73 - Oct. 1965
- HECHT
La cytologie du cancer de l'endomètre. Surg. Gynec. Obst. 122 - 1025 - 9 - Mai 1966.

